

Ny chip sætter navn på kræften

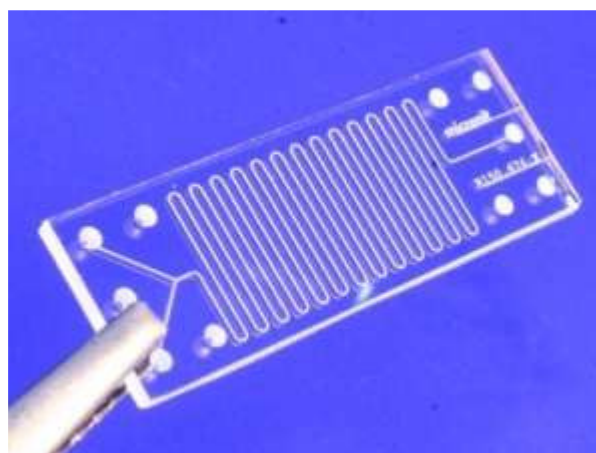
19. juni 2009 kl. 11:12

Danske forskere på vej med en chip, der ud fra en vævsprøve fra en svulst hurtigt kan se hvad slags kræft, patienten har. Det skærer udredningstiden drastisk ned og forlænger levetiden for patienter med svær kræftdiagnose.

Af Sybille Hildebrandt

Hvert år får fem procent af alle kræftpatienter stillet diagnosen 'ukendt primærtumor'. Det sker, når lægerne finder en svulst (metastase), hvis cancerceller kommer fra et helt andet, men ukendt sted i kroppen.

I dag tager det typisk flere måneder før lægerne har stillet den præcise diagnose, og i mellemtiden har kræften frit spillerum til at sprede sig. Og det kan være fatalt, da patienter inden for denne kategori i gennemsnit kun lever et halvt år efter at diagnosen er stillet.



Den nye chip vil hurtigt kunne spore, hvilke type kræft, patienten har. Endnu er chippen kun under udvikling, men den fungerer ligesom den 'lab on a chip', der ses på billedet. (Foto: Micronit)

Men nu er en forskergruppe under ledelse af dr. med Gedske Daugaard fra Rigshospitalet ved at være klar med et værktøj, der tilsyneladende kan løse problemet.

Sammen med sine partnere på Rigshospitalet, Københavns Universitet og det danske biotek-selskab Exiqon er hun kommet langt i udviklingen af en ny avanceret chip med en særlig software, der ud fra en vævsprøve af svulsten kan finde navnet på kræftformen.

»Patienter med ukendt primærtumor får tilbudt behandling i dag, men det foregår typisk med spredehagl. Man er nødt til at anvende en bred behandling, der kan ramme en række forskellige kræftsygdomme,« fortæller Gedske Daugaard og fortsætter:

VIDSTE DU

Chippen skal indeholde et bibliotek med RNA-profiler for de 20

»Når vores chip er færdig, vil den i løbet af en uges tid kunne lave det detektivarbejde, der skal til, for at kunne sætte navn på den form for kræft, som patienten lider af. Ventetiden skæres altså voldsomt ned, og det giver både en større livskvalitet og øger chancen for helbredelse.«

hyppigste kræftformer såsom tarm-, lunge-, bryst-, prostata-, nyre-, blære- og leverkræft.

Hver kræftform sin signatur

Chippen er baseret på det faktum, at hver kræftform har sin helt egen unikke signatur, der står printet ind i cellens genetiske arvemateriale. Signaturen er skrevet af såkaldte rna-molekyler, der kontrollerer at cellerne deler sig på normal vis.

Er udtrykket af rna-molekylerne uheldigt, eller virker de ikke, som de skal, ryger celledelingen ud af kontrol, så personen får kræft. Hver kræftform er karakteriseret ved hver sin karakteristiske rna-profil (se boks i bunden).

Idéen er at opbygge et velassorteret 'forbryderalbum' over rna-profilerne for alle de kræftformer, der kan føre til diagnosen 'ukendt primærtumor' og lægge disse ind på en mikrochip.

» En gang i mit liv vil jeg gerne være med til at lave noget, som andre rent faktisk kan bruge til noget;-)

- siger Finn Cilius Nielsen

Ud fra en vævsprøve af metastasen vil chippen herefter ved hjælp af en software (se nedenfor) kunne registrere vævsprøvens rna-profil. Når signaturen er klar, vil chippen dykke ned i sit medbragte 'forbryderalbum' og finde et match. Nu vil lægerne kunne give patienten besked om, hvor kræften kommer fra.

Sådan ser idéerne ud på tegnebrættet, og faktisk er forskerne kommet langt med at realisere drømmen. De store perspektiver udløste sidste sommer en bevilling på 14 millioner kroner fra Højteknologifonden og projektet har udviklet sig med stormskridt.

I dag er både forbryderalbummet såvel som selve chipteknologien så godt som færdige, men det som forskerne stadig kæmper med er at få finpudset den software, der skal finde frem til metastasens rna-profil.

Kaos med 30.000 gener

Umiddelbart skulle man tro, at man med de 20 hyppigste kræftformer maksimalt skulle kunne holde rede i 20 forskellige rna-profiler, men da mennesket har 30.000 gener, der kan være udtrykt på mange forskellige måder, vil der være stor biologisk variation inden for hver profil.

Udfordringen er derfor at få softwaren til at kunne se, hvilke variationer, der betyder noget, og hvilke, der er ligegyldige, så kræftcellerne kan placeres i den rigtige kategori. Til det formål har forskere fra Institut for Bioinformatik på Københavns Universitet i samarbejde med lægerne fra Rigshospitalet

VIDSTE DU

Overlevelsesprocenten for patienter med ukendt primærtumor er lav. Efter et år er der

baseret softwaren på en avanceret matematisk model, der er ferm til at genkende særlige mønstre i cellernes rna.

kun 34 procent, der stadig lever.

Kliniske test i 2010

Chippen med forbryderalbummet og computermodellen er altså endnu ikke færdige, men arbejdet med teknologien og biblioteket er kommet så langt, at man forventer at have en prototype af chippen klar i 2010. Herefter skal den igennem en klinisk afprøvning på rigtige patienter. Falder denne test godt ud, vil chippen og computermodellen kunne tages endeligt i brug i 2012.

»Dette projekt er vigtigt for patienterne. Det går ikke ud på at gøre en banebrydende opdagelse men at udvikle et nyt værktøj, der kan gøre en stor forskel ude på klinikkerne og for den enkelte patient,« siger Finn Cilius Nielsen.

Stort behov

Gedske Daugaard og hendes team er ikke de eneste, der kan se perspektiverne i projektet. Den står også klar i forskerkredse udenfor, blandt andet på Onkologisk Afdeling på Herlev Hospital.

»Der er virkelig brug for en sådan chip i kræftbehandlingen, for den vil kunne forlænge patienternes levetid væsentligt,« siger overlæge dr. med. Dorte Nielsen.

Hun pointerer, at man allerede har gode erfaringer med tilsvarende genchips for brystkræftpatienter. Der findes mange former for brystkræft, men det er lykkedes at udvikle genchips, der kan afsløre præcis hvilken slags, der er tale om. De genchips man har til rådighed i dag, kan dog kun specificere hvilken specifik type kræft, det er, når man kender navnet på den overordnede kræftform.

»Især patienter med ukendt primærtumor vil kunne få hjælp af sådan en chip. Så længe vi ikke kan finde primær tumor kan vi heller ikke finde ud af, hvor metastasen kommer fra. Med sådan en chip vil man kunne målrette behandlingen og dermed øge patienternes livskvalitet betydeligt,« slutter Dorte Nielsen.

VIDSTE DU

At tumorer både kan være godartede (benigne) og ondartede (maligne).

Det er kun de maligne tumorer, der kan sprede sig. Når kræftcellerne spreder sig til resten af kroppen dannes der såkaldte metastaser, og det er dem, man typisk dør af.

Derfor er det vigtigt at sætte ind med behandling så tidligt som muligt.

Links

[Chip-tekonologien](#)

[Overordnet om matematiske modeller](#)

- ☒ [Oversigt over de hyppigste kræftformer](#)
- ☒ [Exiqons beskrivelse af analyse baseret på MicroRNA](#)
- ☒ [Om dattersvulster, også kaldet metastaser \(Kræftens Bekæmpelse\)](#)
- ☒ [DNA microarray Virtual Lab \(Engelsk\) \(interaktivt læringssted om microarrays til kræftanalyse\)](#)

Læs også på videnskab.dk:

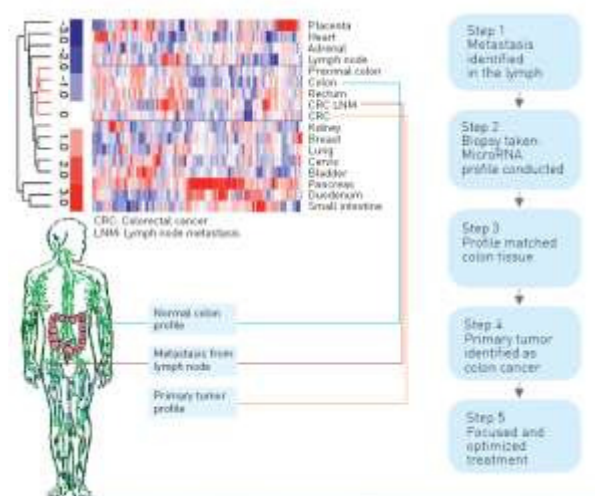
- ☒ [MR-scannere bliver undersøgt for kræftisiko](#)
- ☒ [Nye danske supervacciner kan beskytte mod kræft, virus og bakterier](#)
- ☒ [Ny kræftvaccine testes på mennesker](#)

Sådan virker chippen

Når en patient får konstateret kræft med ukendt primærtumor, udtager man en vævsprøve fra kræftsvulsten.

Det biologiske væv lægges nu ind på den nye chip, der placeres i en særlig maskine, der farvelægger generne med noget selvlysende farvestof. Herefter bliver genernes farveintensiteter opsamlet af den software, som findes i chippen.

Softwaren indeholder en avanceret matematisk model, der er i stand til at genkende komplicerede mønstre i messenger- og microRNA. Ved at sammenligne mønstrene i vævets RNA-profil med de profiler, som den har lagret i sit indbyggede bibliotek, kan den finde frem til hvilken kræftform, der er tale om.



Arbejdsflowet og resultatet af identifikationen af den primære tumor. Step1: Metastase opdages i en lymfeknude. Step 2: Vævsprøve udtages. Step 3: RNA-profil viser at det er tarmkræft. step 4: Primær tumor identificeres som tarmkræft. Step 5: fokuseret og optimeret behandling. (Grafik: Exiqon)

Kortlægger kræftformernes fingeraftryk

Gedske Daugaard og hendes kolleger arbejder ud fra det faktum at alle former for cancer, som eksempelvis nyre- eller brystkræft, har hver deres unikke signatur, der er printet ind i kræftcellens genetiske arvemateriale. Helt konkret består signaturen af en såkaldt rna-profil, der indeholder to komponenter: messenger-rna og micro-rna.

Genernes rolle er at danne proteiner, der giver cellen forskellige kommandoer, som eksempelvis at den skal dele sig. Når et gen skal danne sit protein, udsender det en enkeltstrenget kopi af sig selv, nemlig messenger-rna, der bevæger sig hen til cellernes proteinfabrikker, som aflæser opskriften og producerer proteinet.

Cellerne fungerer kun så længe de rigtige proteiner dannes i de rigtige mængder, og for at holde øje med at alting forløber korrekt, er cellerne også udstyret med såkaldte microRNA. Løber celledelingen løbsk, griber microRNA'erne ind ved at binde sig til messengerRNA, og det forhindrer proteinfabrikkerne i at aflæse opskriften på proteinerne. På den måde holder micro-rna'et proteinerne i skak.

Når en patient udvikler en bestemt form for kræft skyldes det at systemerne ikke fungerer som de skal, fordi deres messenger-rna eller micro-rna ser anderledes ud end normalt. Kræftcellerne har kort sagt en skæv rna-profil.

Hver kræftform har sit egen unikke 'rna-fingeraftryk', og det bærer kræftcellerne med sig uanset hvor i kroppen de er. Opstår de eksempelvis som kræftceller i brystet, vil de stadig være brystkræftceller, selv om de spreder sig ud i andre afkroge af kroppen og eksempelvis danner en metastase i leveren. Kræftcellernes identitet vil blive afsløret af rna-profilen.

Det er netop den signatur, der er det bærende element i Gedske Daugaard og hendes kollegaers chip.

»Hvis du kommer med en tilfældig vævsprøve og smider den ind i vores model, så kan den på nuværende tidspunkt med 90 procents sikkerhed sige, hvilken type kræft, det er. Det er en kæmpe stor forbedring i forhold til det, man kan i dag, hvor man famler sig frem i blinde,« siger lektor i Bioinformatik Ole Winther fra Københavns Universitet.

Lige nu er teamet ved at forfine modellens evne til at kunne se forskel på de forskellige vævstyper fra hinanden og lægerne fra Rigshospitalet er optimistiske.

VIDSTE DU

Med de nye chip i hånden er der stadig en risiko for, at man aldrig finder den primære tumor, fordi den er for lille til, at man vil kunne se den på scanningsbilleder. Men det genetiske fingeraftryk afslører alligevel kræftsvulstens identitet og viser dermed vej til den bedst tænkelige behandling.

»Vi er kommet rigtigt langt med at kunne skelne tumorerne fra hinanden og til at sortere det normale væv fra, der forstyrrer kræftcellernes signatur,« siger professor i molekylær biologi Finn Cilius Nielsen fra Københavns Universitet, der leder den del af projektet, der skal kortlægge messenger-rna-profilerne.

Den samme glade melding kommer fra Thomas Litman fra biotek-selskabet Exiqon, der står for at kortlægge micro-rna-profiler.

»Micro-rna er meget vævsspecifikke, og vi er i stand til at kunne genkende forskellige typer af væv alene ud fra dem,« siger han.

Foreløbig arbejder Exiqon på micro-rna-profilerne og Københavns Universitet på messenger-rna-profilerne, men planen er at disse profiler på sigt skal kombineres, så man kan knytte én rna-profil til hver kræftform.

Log ind

For at kunne kommentere på artikler på skal du være logget på som bruger af videnskab.dk

[Opret ny bruger](#) eller få [tilsendt password](#)

Angiv venligst e-mail og kodeord

e-mail: Password:

Husk mig

videnskab.dk - Anker Englundsvvej 1 - bygn. 101 - 2800 Lyngby - tlf. 4525 7359 - redaktionen@videnskab.dk